MULTIPLE

ANDRE

Meddelelser fra Rigshospitalets pathol.-anat. Institut. XVI. 25.

OM

MULTIPLE KARCINOMER

EN OVERSIGT MED KASUISTISKE BIDRAG

AF

ANDREAS TANBERG

SÆRTRYK AF „NORSK MAGAZIN FOR LÆGEVIDENSKABEN“ NO. 8 1906

KRISTIANIA
STEEN'SKE BOGTRYKKERI
1906

Om multiple karcinomer.

En oversigt med kasuistiske bidrag[1].

Af

ANDREAS TANBERG.

Naar der hos et individ optræder flere karcinomatøse svulster, er i regelen en svulst den primære og de øvrige metastaser. Men i enkelte tilfælde udvikler der sig flere karcinomer uafhængig af hinanden. Disse primært multiple karcinomer er forholdsvis sjeldne forekomster og maa forsaavidt betragtes som undtagelser fra regelen, men fordi de ofte viser sig at optræde under visse specielle omstændigheder, bidrager de paa sin maade til at kaste lys over enkelte sider ved de maligne svulsters udvikling.

I de senere aar har dette spørgsmaal faaet fornyet interesse, fordi det berøres af flere af de mest omstridte punkter i svulstlæren, saaledes læren om karcinomernes histogenese og parasittheorien.

Ved siden af en kort oversigt over spørgsmaalets stilling skal jeg for nærmere at illustrere de forskjellige former af multiple karcinomer referere endel tilfælde, som er hentet fra det pathologisk-anatomiske Instituts obduktionsmateriale. Jeg aflægger professor HARBITZ min bedste tak for hans velvillige tilladelse til at benytte dem.

[1]) Efter et foredrag i Kirurgisk forening i februar 1906.

Man kan inddele de primært multiple karcinomer i to grupper:

I. Den *første gruppe* indbefatter karcinomer, hvor *cellerne* er af *forskjellig karakter*, f. eks. pladeepithelkræft sammen med cylinderepithelkræft. Her skulde jo efter vort nuværende kjendskab enhver overførelse eller infektion være udelukket. De fleste findes i de organsystemer, der ogsaa ellers leverer den største kontingent af karcinomer: tarmtractus og genitalsystemet.

Som man kunde vente, finder man ingen lovmæssighed i kombinationerne af de forskjellige tumores. Deres optræden hos samme individ maa nærmest betragtes som en tilfældighed. Ihvertfald har man — paa grund af deres overordentlig sjeldne forekomst — ingen holdepunkter for den antagelse, at den ene cancer skulde disponere for udviklingen af den anden.

Følgende to tilfælde hører til denne gruppe:

No. 1. Pp.-no. 623/1904. Ingeniør, 56 aar gl. Ingen cancer i de nærmeste slegtled paa faders eller moders side. Efter i et aars tid at have havt hyppige blæreblødninger fjernedes i november 1902 (doktor Kr. Jervell) 3 smaa papillomatøse tumores fra fundus vesicae. I de to følgende aar til stadighed cystitiske symptomer og af og til blødninger. I august 1904 begyndte han at faa kardialgiske smerter, ledsaget af opstød og brækninger. Efter et par ugers forløb viste der sig tegn til ikterus, forbundet med dumpe, sprængende smerter i leverregionen. Leveren tiltog stadig i størrelse, nedre rand føltes i høide med umbilicus, afføringen blev affarvet, urinen mørk. Der kom et rent cholæmisk sygdomsbillede med hovedpine og søvnløshed. Temp. 38°—39°.

Man antog nærmest, at der kunde foreligge en gastro-enterit med sekundær cholangit eller en malign tumor i urinblæren med metastase til hilus hepatis eller leveren.

1ste oktober 1904 gjordes af doktor Jervell choledochotomi. Der fandtes en sterkt udvidet, pegefingertyk duct. choledochus, hvorfra udtømtes store mængder galde. Derimod kunde der ikke sees nogen tumor i eller omkring d. c.

Operationen forløb reaktionsløst, men patienten, der allerede paa forhaand var særdeles medtaget, døde marastisk 12te oktober 1904.

Ved sektionen fandtes i blæren 2 ulcererende karcinomer, et vel 2-kronestort og et mindre ertstort. Mikroskopisk diagnose: *Carcinoma*

solidum. Desuden fandtes i duodenums slimhinde lige ved papilla Vateri en ertstor ulcererende knude, som havde komprimeret ductus choledochus. Mikroskopisk diagnose: *Adeno-carcinoma.*

Der fandtes ingen svulne glandler ved hilus hepatis, men i bindevævet bag duodenum var der enkelte vel ertstore haarde lymfekjertler, som mikroskopisk viste sig at indeholde talrige svulstceller af udseende og størrelse som cellerne i adeno-karcinomet i duodenum.

Derimod kunde der ikke paavises svulne glandler omkring blæren eller langs columna.

No. 2. Obd.-no. 122/1902. Gaardeier, 65 aar gl. Fik i 1893 hæmaturi i forbindelse med venstresidige rygsmerter, irradierende til venstre testes. Blodningerne fortsatte med et par ugers mellemrum i 2 aar. I 1895 blev der gjort exstirpation af venstre nyre, hvori fandtes en tumor: et *adeno-karcinom.*

Frisk indtil 1901, da han fik smerter i venstre side af underlivet. Purulent og blodigt udflod fra rectum, hvor der ved exploration føltes en knudret tumor. I oktober 1901 anlagdes en venstresidig anus praeternaturalis. Døde 7de juli 1902.

Ved obduktionen fandtes en tumor i rectum *(carcinoma colloides)* med metastaser til peritoneum, de mesenteriale og retroperitoneale lymfeglandler. Paa v. nyres plads fandtes en gaaseegstor tumor som recidiv efter den tidligere exstirperede svulst. Den kunde ikke sees at have bredt sig ud i omgivelsen eller at have fremkaldt metastaser.

II. Den *anden gruppe* omfatter de tilfælde, hvor der i et organ eller organsystem samtidig forekommer *flere svulster* af *samme karakter.*

Den væsentligste kontingent til denne gruppe leveres af en række karcinomer i huden, der frembyder det fællestræk, at de udvikler sig paa basis af kroniske forandringer, i regelen en betændelsestilstand. «Skorstensfeierkræft» paa scrotum hos feiere, kræft paa scrotum og armene hos paraffinarbeidere, arsenikcancer, cancer i lupus og lupusar, ved den senile seborrhöe, ved xeroderma pigmentosum udmerker sig alle ved sin multiple optræden.

Følgende tilfælde af multiplicitet maa nærmest henføres til denne kategori:

No. 3. Obd.-no 14/1904. 67 aar gl. mand.

Har tidligere havt typhus abd., lues, samt psoriasis, desuden under et fleraarigt ophold i varme lande malaria og gul feber. Efter en periode med adskillig kløe i huden kom der for 4 aar siden multiple, faste, noksaa skarpt begrænsede svulster fra erts til spansknøds størrelse uden speciel anordning. I løbet af disse aar er enkelte af svulsterne svundet ind og har efterladt en liden pigmenteret flek, men der er ogsaa kommet nye paa andre steder. De har havt sit sæde paa skuldrene, over bryst og abdomen og i lyskeregionen. En svulst ved radix penis, der har ulcereret paa overfladen, er gjentagende gange recidiveret efter operation. Sidste gang naaede svulstinfiltrationen ind omkring vena iliaca ext. Der kom snart efter recidiv med diffus infiltration i regio inguinalis sinistra. Døde i marts 1904.

I mikroskopiske snit sees svulsterne at have en udpræget alveolær struktur, idet der i et sparsomt, forholdsvis cellefattigt og meget lidet rundcelleinfiltreret bindevævsstroma ligger talrige store, lange, forgrenede tapper af tætpakkede, smaa, epithelialt udseende celler uden intercellularsubstans. Cellerne er skarpt begrænsede, polyedriske med temmelig stor kjerne og sparsomt protoplasma. Begrænsningen af alveolerne er ogsaa temmelig skarp, men nogen basalmembran kan ikke sees. Paa enkelte steder er der — tilsyneladende ialfald — en slags overgang mellem cellerne i bindevævsstromaet og de egentlige svulstceller.

Diagnose: *Carcinom (endotheliom?).*

Hvorvidt nogen af hans tidligere sygdomme, f. eks. psoriasis, har havt betydning for udviklingen af disse svulster, derfor giver sygehistorien ikke tilstrækkelig sikre holdepunkter. Den kløe, der gik forud for udbruddet af svulsterne, kan muligens tyde paa, at der har været pathologiske forandringer i huden af en eller anden art.

Der vil muligens ved disse former kunne reises tvil om, hvorvidt svulsterne fra først af er anlagt multipelt, om end den samtidige udvikling af de forskjellige tumores skulde tale sterkt for deres primære anlæg. I det enkelte tilfælde kan man vistnok ikke benegte muligheden af en implantation med svulstceller fra en primær tumor, saaledes at de andre i virkeligheden bliver at betragte som efterkommere af den første og multipliciteten kun tilsyneladende.

Men der maa ved de nævnte sygdomme være særegne forhold, som begunstiger en multipel optræden. Disse karcinomer udvikler sig under forløbet af visse bestemte kroniske hudsygdomme. Ved andre beslegtede tilstande

sees ikke denne tilbøielighed, ligesom jo paa den anden side flerheden af hudkarcinomer ikke optræder multipelt. Det synes altsaa, som om disse sygdomme i sig indeholder en særlig tendens til en forandring af cellernes karakter i malign retning. Mest udpræget sees dette ved xeroderma pigmentosum, hvor individerne — i regelen endnu i en ung alder — dør som følge af udviklingen af multiple karcinomer i huden.

Den mikroskopiske undersøgelse taler ogsaa til gunst for en saadan opfatning. Saaledes har Volkmann ved sine undersøgelser af cancer ved paraffindermatit fundet alle overgange fra den hyperplastiske betændelse til «histologische Veränderungen, die nur einer geringen Steigerung bedürfen, um der Störung alsbald den carcinomatösen Stempel aufzudrücken». Et saadant fund vil ogsaa tale direkte for en primær multiplicitet.

For enkelte slimhinders vedkommende har man fundet analoge forhold. Saaledes optræder kræft i mundhulen ved leucoplasiæ oris undertiden multipelt. For blæreslimhindens vedkommende beskriver Goebel en ved bilharziacystiten optrædende leukoplasi, der ofte findes samtidig med, at blæren i store partier er angrebet af pladeepithelcancroid. Ud fra de mikroskopiske billeder antager han det for sandsynligt, at disse cancroider ret ofte er multipelt anlagte.

Vi finder saaledes baade for hudens og enkelte slimhinders vedkommende, at der forud for den maligne vekst gaar pathologiske forandringer, i regelen af hyperplastisk natur. Om end denne omstændighed ikke kan siges absolut at udelukke en parasit som ætiologisk faktor ved karcinomdannelsen, synes det dog naturligere at søge aarsagen i en af sygdommen selv fremkaldt forandring i cellernes karakter.

Det kan i denne forbindelse være af interesse at minde om Hauser's undersøgelser af *polyposis adenomatosa intestinalis*. Paa grundlag af multipelt optrædende adenopolyper i tarmen udvikler der sig ret hyppigt multiple karcinomer. Ved sine detaillerede undersøgelser mener Hauser at have

paavist, at aarsagen til denne sygdom ligger at søge i udviklingen af en ny cellerace med andre morfologiske og biologiske egenskaber.

Som illustration til denne sammenhæng mellem polyper og karcinomer skal jeg kort referere følgende tilfælde:

No. 4. Obd.-no. 145/1902. Murer, 68 aar gl.

I et aars tid smerter i underlivet og ryggen i forbindelse med sterk afmagring. Palpabel tumor tilhøire for umbilicus. Døde 9de august 1902 under diagnose: Tumor abdominis.

Ved obduktionen fandtes i ventrikelen 2 svulster: En i cardia paa overgangen til oesophagus. Den var 1 × 2 cm. stor, bløød, paa overfladen ulcererende. 4 cm. nedenfor sad der en bløød, ertstor polypøs svulst. Forøvrigt sees spredt over ventrikelens vægge, særlig henimod pylorus, endel ophøiede, tildels stilkede smaa polyper. Mikroskopisk sees de to førstnævnte svulster at dannes af *smaa adeno-karcinomer*, der infiltrerer mucosa og submucosa, men endnu ikke muscularis.

I coecum er der en 2 × 7 cm. stor ulceration og bag denne en knytnævestor tumor, som mikroskopisk viste billedet af et carcinoma solidum.

I rectum er der en hampefrøstor og en ertstor bløød stilket exkrescens, begge to begyndende *adeno-karcinomer*.

Desuden talrige metastaser til de retrorektale, mesenteriale og retroperitoneale glandler, til lunge, lever og nyrer.

Der fandtes saaledes 4 adeno-karcinomer (tumor i coecum bør muligens opfattes som gjennembrud af en glandelmetastase). Af disse har begge rectum-karcinomer og det ene ventrikel-karcinom udviklet sig fra adenopolyper.

En særstilling inden denne gruppe indtager de tilfælde, hvor man i *symmetriske organer* finder *svulster af samme karakter*, f. eks. mammae, binyrer, ovarier, parotis.

Begge ovarier angribes — som bekjendt — særdeles ofte samtidig. Pfannenstiel anfører for carcinoma adenomatosum 68.4 pct. dobbeltsidig optræden og enkelte ovarialtumores er endnu aldrig paavist ensidige. «Det er den specielle form af de papillære ovarialkarcinomer, hvor der findes store celler, omgivet af mindre, som man har tydet som primordialeg». (v. Hansemann.)

Selv om man for endel af disse tilfælde ikke kan bortse fra muligheden af en overførelse paa en eller anden maade ved metastase gjennem blod- og lymfebaner eller for ovariernes vedkommende gjennem peritonealspalten, foreligger der dog en prædisposition, der rammer symmetrisk anlagte organer, hvad enten nu denne prædisposition maa føres tilbage til medfødte anlæg eller trofiske forstyrrelser.

Undertiden rammer denne *disposition* et *enkelt organ* eller legemsdel. Et bekjendt eksempel i denne henseende er Hutchinson's 3 tilfælde af læbekarcinom, som optraadte i den mundvinkel, hvor patienten pleiede at bære piben. Da de efter operationen vænnede sig til at bære piben i den anden mundvinkel, udviklede der sig efter nogen tid cancer paa denne side.

Naar der saaledes i et organ uden forudgaaende pathologiske forandringer optræder multiple karcinomer, ligger det nær at søge aarsagen i en udviklingsanomali i vedkommende organ, i en afsprængning af embryonale celler, der ved en eller anden leilighedsaarsag begynder at vokse.

Saaledes ved følgende tilfældige og bemerkelsesværdige fund af multipelt karcinom hos en ung mand:

No. 5 Obd.-no. 152 1900. 31 aar gl. mand. Tidligere ofte hovedpine og dyspepsi. Syg i 3—4 uger med brækning, hyppige diarrhöeer (hver time), sparsom urinmængde, tungpustenhed, døsighed. I urinen $1\frac{1}{2}$ pro mille albumin. Død under kramper 9de september 1900.

Sektionsdiagnose: Nephritis (skrumpnyre). Hypertrophia cordis. Oedema pulmonum.

I øvre del af ileum fandtes en enkelt ertstor og 4 mindre spredte knappenaalshovedstore, faste, graa, flade svulster. Ingen glandelmetastaser.

Mikroskopisk undersøgelse (fig. 1 og 2):

I den sterkt fortykkede submucosa sees flere større og mindre uregelmæssige hobe af epithelceller, som er skarpt begrænsede mod det omgivende cellefattige fibrøse væv, der kun i meget sparsom grad er forsynet med rundceller. Epithelcellerne er temmelig smaa, uregelmæssige,



Fig. 1. Lupeforstørrelse.

uden nogen typisk form, for det meste uden skarpe grænser mellem cellerne. De perifert stillede har gjerne sterkere farvet kjerne og protoplasma. Et par af epithelcellehobene findes ogsaa nede i muscularis.

Fig. 2. Leitz obj 4, oc. III

Slimhinden paa overfladen er over et par af svulsterne afstødt, over andre er den vel vedligeholdt. Den viser nogen rundcellet infiltration. Der kan ikke sees nogen forbindelse mellem slimhindens kjertelepithel og svulstepithelet i submucosa.

Diagnose: *Carcinoma solidum.*

Det synes naturligt i dette tilfælde at søge udgangspunktet i føtalt afsprængte celler, da svulsterne optræder uden forbindelse med overfladeepithelet. Den heftige uræmiske diarrhöe, hvoraf patienten led i den sidste maaned, kan muligens betragtes som det irritament, der har udløst den maligne proliferation.

Den omstændighed, at maligne svulster kan udvikle sig samtidig paa forskjellige steder i et organ, eller i det mindste at et organ kan have en speciel tilbøielighed til karcinomdannelse, ligger ogsaa til grund for Thiersch's lære om det *regionære recidiv.* Denne lære gaar ud paa, at aarsagen til en ny svulst — i de tilfælde, hvor der ikke foreligger et kontinuerligt eller metastatisk recidiv — ligger at søge i den indflydelse, som øves af den oprindelige tumor paa omkredsen. Han antager, med andre ord, en regionær udbredelse af dispositionen til karcinomdannelse i den primære tumors omgivelser.

Dette spørgsmaal er i de sidste aar dukket frem i en noget anden form i anledning af Ribbert's undersøgelser om *karcinomernes histogenese.*

Det havde tidligere været den almindelige antagelse, at den perifere udbredning af disse svulster foregik ved fortsat omdannelse af normalt epithel til kræftceller, saaledes at man i karcinomets periferi kunde se en gjentagelse af den oprindelige proces. Efter Hauser foregaar udviklingen af hudkarcinomer saaledes, at den maligne degeneration enten udbreder sig kontinuerlig (appositionel vekst), eller den foregaar springende til forskjellige, adskilte steder samtidig eller efter hinanden *(pluricentrisk udvikling).*

I modsætning til disse anskuelser fremsatte Ribbert i midten af 90-aarene den antagelse, at den maligne proli-

feration altid foregik ud fra et enkelt sted *(monocentrisk udvikling)* og at ingen celler udenfor de først angrebne blev trukket med ind i den maligne vekst. Ethvert karcinom vokser «aus sich heraus». De saakaldte overgangsbilleder i periferien, der særlig var ført i marken som støtte for den tidligere opfatning, beroede efter Ribbert paa en sekundær sammensmeltning af karcinomatøst væv med normale epithelformationer. Derfor kunde udviklede svulster ikke benyttes til studiet af genesen, da de kun gav et billede af veksten.



Fig. 3.
Diskontinuerlig, perifer vekst af et hudkarcinom (efter Petersen).

Om disse spørgsmaal er der ført en livlig diskussion. Det er særlig Hauser og Petersen, som ud fra sine undersøgelser af smaa begyndende karcinomer har imødegaaet Ribbert. Ved seriesnit og efterfølgende rekonstruktion i voks har Petersen paa en yderst anskuelig maade vist, at en række karcinomer ikke alene udvikler sig fra pluricentriske anlæg, men at ogsaa deres videre vekst kan foregaa ved dannelse af nye kræftfoci i omegnen, altsaa en diskontinuerlig udbredelse (fig. 3). Paa den anden side har disse undersøgelser ogsaa godtgjort rigtigheden af Ribbert's paastand om den monocentriske udvikling for en flerhed af karcinomer.

Borrmann har ligeledes undersøgt en række begyndende hudkarcinomer, hvor omkredsen i stor udstrækning er

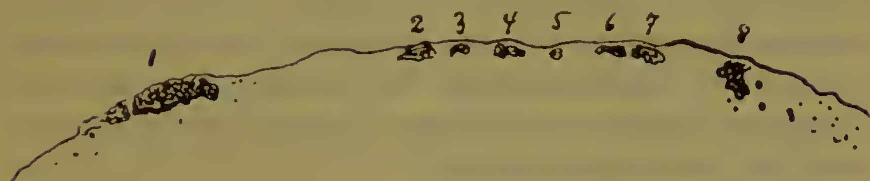


Fig. 4.
Coriumkarcinom med pluricentriske anlæg (efter Borrmann).

exstirperet. For «coriumkarcinomernes»[1]) vedkommende finder han i 19 pct. (15 gange af 80 tilfælde) pluricentriske anlæg (fig. 4) og ogsaa for cancroidernes vedkommende finder han ikke saa sjelden flere ganske smaa karcinomer ved siden af hinanden, saaledes i et 2 × 1 cm. stort hudstykke 15 forskjellige karcinomer i sin første udvikling.

I enkelte tilfælde synes saaledes den pluricentriske svulstdannelse at være særlig udpræget. Man har jo ogsaa flere eksempler paa, at et helt organ paa én gang kan blive sædet for karcinomudvikling, f. eks. adeno-karcinomerne i cirrhotiske levere, karcinomer i urinblære, ventrikel, mamma.

Fra alle kanter — ogsaa fra Ribbert og hans skole — indrømmes nu muligheden af en pluricentrisk genese for en flerhed af karcinomer.

Er nu disse forskjellige anlæg hver for sig at anse som autochthone dannelser, eller er der en sammenhæng mellem dem, et indbyrdes afhængighedsforhold? Spørgsmaalet kan naturligvis i denne form kun gjælde tumores, der udvikler sig i umiddelbar nærhed af hinanden. Naar karcinomets vekst i periferien kan foregaa springende, diskontinuerligt, tyder ikke dette paa en disposition, der fra den voksende tumor breder sig udover i omgivelserne?

[1]) Borrmann forstaar herved svulster, der udvikler sig i corium uden forbindelse med overfladeepithelet og ikke forhornes. De udgaar, efter hans mening, fra embryonalt afsprængte cellehobe. De er identiske med andre forfatteres basalcelle- og matrixkarcinomer. Borst opfatter dem som endotheliomer.

Hvis Petersen's undersøgelser paa dette punkt viser sig at medføre rigtighed, vil det da ikke være naturligt at antage, at der fra et karcinom udgaar en irritation, der virker paa disponerede steder i omkredsen? Men foreligger der noget bevis paa en saadan irritation?

Næsten ved ethvert karcinom findes der i naboskabet tegn paa reaktion. Det omgivende epithel prolifererer, haarbelge, sved- og talgkjertler viser tydelig hyperplasi, der findes kjæmpecelledannelse i bindevævet og nydannet lymfoid væv. Det irritament, der fremkalder disse forandringer (karcinomtoxinet), skulde ogsaa kunne bringe disponerede steder i omkredsen til karcinomatøs degeneration (smlg. fig. 3 g). Ved unicentriske karcinomer skulde denne disposition mangle.

Petersen vil paa denne maade have fundet et direkte bevis for rigtigheden af Thiersch's lære om det regionære recidiv, en lære, der imidlertid i denne form ikke anerkjendes af Ribbert og Borrmann. Hvis der i nærheden af et exstirperet karcinom optræder et nyt, som ikke er metastase, da er den nye tumor en selvstændig dannelse, uafhængig af den første. Borrmann vil her — ligesom ved de pluricentriske karcinomer — søge udgangspunktet i multiple «embryonale celledystopier».

Om end denne diskussion paa mange felter endnu ikke har faaet sin endelige afslutning, har dog den strid, som Ribbert har vakt ved sine tildels revolutionære anskuelser, i væsentlig grad bidraget til at udvide vort kjendskab til mange af de spørgsmaal, der møder en under studiet af karcinomernes histogenese.

Kan man nu ud fra vore erfaringer om primær multiplicitet trække slutninger angaaende en *parasit som aarsag til den maligne vekst?*

Hvorfor er de multiple karcinomer en saa sjelden forekomst? Hvis de maligne tumores var af parasitær natur,

hvorfor angriber parasiten da kun et enkelt sted? Man skulde, med andre ord, vente, at de oftere optraadte primært multipelt. Men nu er jo dette en ren undtagelse.

Og — naar karcinomet ved generaliseret karcinomatose spredes rundt om i legemet, hvorfor inficeres da ikke de forskjellige celler af epithelial natur, som jo i dette tilfælde skulde være udsatte for en infektion? Men dette foregaar jo ikke. Ved metastasering sker kun en overføring af celler andetstedsfra og cellerne i det sekundært afficerede organ forholder sig rent passive.

Man tvinges derved til at tilskrive den eventuelle parasit ganske specielle og høist eiendommelige egenskaber. Der maa gives parasiter, som, naar de først er trængt ind i en celleart, akklimatiserer sig saaledes, at de kun formaar at leve i denne. Thi al pathologisk-anatomisk forskning viser med sikkerhed, at parasiten i tilfælde kun er istand til at inficere den epithelart, som den just har angrebet. Naar cancerceller af pladeepithel vokser omkring cylinderepithelceller, forholder disse sig rent passive, fraseet forandringer af mere mekanisk aarsag. De inficeres ikke. En pladeepithelkræft i mundhulen giver heller ikke anledning til dannelse af cylinderepithelkræft i tarmen.

Enten maa der altsaa gives en særegen parasit for hver enkelt epithelart eller parasiten maa kunne afpasse sig efter den celle, der først er inficeret.

Erfaringerne ved generaliseret karcinomatose taler i samme retning. Her vil der foreligge en oversvømmelse af blod eller lymfebaner med det virksomme virus, men dette virus er altid strengt bundet til de løsrevne celler. Hvis parasiten paa en eller anden maade bliver frigjort, d. v. s., optræder isoleret, udenfor cellerne, er den uskadelig. Den angriber ikke paany celler af anden art. Thi ved udbredt karcinomatose ser man aldrig primær cancer i lever, lunge eller andre organer. Den er kun virksom i den celleart, som den fra først af har angrebet, og med hvilken den paa en maade skulde have indgaaet en «symbiose».

Men hvorledes vil man saa ud fra parasittheorien i denne form, hvor man med nødvendighed maa komme til det resultat, at parasiten kun virker inde i cellen og ikke frit i blodet, kunne forklare sig en primært optrædende cancer i lukkede organer, f. eks. ovarier, binyrer? Hid maa dog parasiten være kommen gjennem legemets vædsker paa en eller anden maade, men vore erfaringer peger jo alle bestemt i den retning, at den under disse forhold er uvirksom. Det ser saaledes ud, som om parasittheorien paa dette punkt maa komme i strid med sig selv.

At parasiten kun virker i og med cellen, antages ogsaa af enkelte af parasittheoriens mest fremtrædende forkjæmpere (v. Leyden), medens der fra det modsatte hold ud fra rent biogenetiske betragtninger er reist indvendinger mod en saadan antagelse.

Og det maa indrømmes, at det synes vanskelig foreneligt med vore nuværende begreber om infektionssygdomme at antage, at en parasit kan føre et selvstændigt liv inde i en anden levende celle og vokse og formere sig med denne. Og dens tilstedeværelse skulde her desuden virke som det incitament, der gav stødet til den intense vekst, der foregaar ved en malign proliferation, medens vi i regelen under saadanne forhold skulde vente, at enten cellen eller parasiten gaar tilgrunde.

Den sjeldne forekomst af multiple karcinomer er først af Keding anvendt som bevis mod den parasitære theori.

Han finder tilslutning bl. a. hos Grawitz, som argumenterer paa grundlag af følgende tilfælde: Der fandtes hos samme individ sarkom i ligamentum latum og et tyndtarmskarcinom, begge med metastaser til indre organer. I hver enkelt metastase lod det sig med fuldkommen sikkerhed paavise, fra hvilken primærtumor cellerne stammede. Det er utvilsomt, at blod- og lymfebaner maa have indeholdt spirer af begge tumores, og Grawitz betragter det efter det foreliggende fund som udelukket, at parasitære

kim af nogensomhelst anden afstamning end cellerne af begge primærtumores har været virksomme.

Imidlertid kan forholdet ved multiple svulsters metastaser — efter hvad der tidligere er anført — ikke med god grund anvendes som modbevis mod parasittheorien i den form, hvori den bl. a. hyldes af v. Leyden.

v. Hansemann indtager et mellemstandpunkt. Ætiologisk kan man ikke slutte fra multiple tumores til infektiøst agens. Dertil er de for sjeldne. Men han vil paa den anden side ikke gaa saa vidt som Keding, som deraf vil udelukke infektionstheorien.

Spørgsmaalet om parasit eller ikke parasit som aarsag til maligne svulster lader sig saaledes ikke afgjøre ud fra erfaringerne om multiple karcinomer og deres metastaser. Kun saa meget maa man vel kunne sige, at denne theori saa langt fra finder nogen støtte ud fra disse erfaringer, at man tvertimod tvinges til at tilskrive det eventuelle virus biologiske egenskaber, der fjerner sig ikke saa lidet fra vore nuværende begreber om infektion.

Literaturfortegnelse.

1. Borrmann: Die Entstehung und das Wachsthum des Hautcarcinoms. Zeitschrift f. Krebsforschung. Bd. 2, 1904.
2. Borst, Max: Die Geschwulstlehre. Wiesbaden 1902.
3. Bucher: Beitrag zur Lehre vom Carcinom. Ziegler's Beiträge XIV, 1893.
4. Goebel: Ueber die bei Bilharziakrankheit vorkommenden Blasentumoren. Zeitschrift f. Krebsforschung. Bd. 3, 1905.
5. Grawitz: Ueber multiple Primärtumoren. Deutsche med. Wschr. no. 49, 1904.
6. Hansemann: Das gleichzeitige Vorkommen verschiedenartiger Geschwülste bei derselben Person. Zeitschrift f. Krebsforschung. Bd. 1, 1904.
7. Hauser: Zur Histogenese des Krebses. Virchow's Archiv 138 og 141, 1894, 1895.
8. — Beitrag zur Histogenese des Plattenepithelkrebses. Ziegler's Beiträge XXII, 1897.

9. Hauser: Giebt es eine primäre zur Geschwulstbildung führende Epithelerkrankung? Ziegler's Beiträge XXXIII, 1903.
10. Keding: Die Parasitentheorie der Geschwulstentstehung im Vergleich zu den tatsächlichen Erfahrungen über multiple Primärtumoren. Inaug.-Diss. Greifswald 1903.
11. Petersen: Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Brun's Beiträge. Bd. 32, 1902.
12. Ribbert: Zur Entstehung der Geschwülste. Deutsche med. Wschr. no. 30, 1896.
13. — Ueber die Histogenese und das Wachsthum des Carcinoms. Virchow's Archiv 141, 1894.
14. Schimmelbusch: Ueber multiples Auftreten primärer Carcinome. Archiv f. klin. Chir. 39, 1889.

Résumé.

Sur les carcinomes multiples,

par ANDREAS TANBERG.

L'auteur, passant en revue les carcinomes multiples primaires, réfère les 5 cas suivants:

1. Homme de 56 ans, opéré en 1902 pour papillomes vésicaux, ayant pendant un an provoqué de fréquentes hémorrhagies Pendant les deux années qui suivirent, il y eut encore çà et là des hémorrhagies et des symptômes de cystite. Un ictère, qui empira rapidement, s'étant produit en août 1904, le malade mourut au bout de 2 mois avec une image morbide absolument cholémique.

A l'autopsie, on trouva dans la vessie deux carcinomes ulcéreux, l'un de la grandeur d'une pièce de 2 kroner, l'autre de celle d'un pois, formant *carcinome solide* sans métastases glandulaires. Il y avait en outre dans la muqueuse du duodénum, à proximité de la papille de Vater, une nodosité ulcéreuse de la grosseur d'un pois, ayant comprimé le conduit cholédoque *(adéno-carcinome)*.

2. Homme de 60 ans, opéré en 1895 pour *adéno-carcinome* du rein gauche. Il mourut en 1902, après avoir offert

pendant une année les symptômes d'une tumeur au rectum *(carcinome colloïde)*. A l'autopsie, on trouva en outre de nombreuses métastases du péritoine et des glandes abdominales. A la place du rein gauche, il y avait une tumeur de la grosseur d'un œuf d'oie, constituant récidive de la tumeur précédemment extirpée. On ne voyait pas qu'elle eût empiété sur son entourage, ni donné lieu à des métastases.

3. Homme de 67 ans, qui, pendant les 4 dernières années, a eu à la peau des tumeurs multiples, solides et bien délimitées, variant de la grosseur d'un pois à celle d'un œuf de poule, et localisées aux épaules, à la poitrine et à l'abdomen.

Plusieurs de ces tumeurs ont disparu spontanément, ne laissant qu'une petite tache pigmentée. Plusieurs d'entre elles ont récidivé après opération.

Sous le microscope, on aperçoit de gros et longs amas ramifiés de petites cellules denses, d'apparence épithéliale et formés sans substance intercellulaire, logés dans un stroma de tissu conjonctif pauvre en cellules et faiblement infiltré de cellules rondes. Ces cellules sont nettement délimitées, de forme polyédrique, avec des noyaux assez volumineux, et assez peu de protoplasme. La délimitation des alvéoles est également assez nette, mais on ne découvre pas de membrane basale. Sur certains points, il y a — au moins en apparence — une sorte de transition entre les cellules du stroma de tissu conjonctif et celles de la tumeur proprement dite.

Diagnose: Carcinome (endothéliome?).

4. Homme de 68 ans, mort avec les symptômes d'une tumeur abdominale.

A l'autopsie, on trouva dans l'estomac, outre plusieurs polypes dont quelques-uns étaient pédonculés, un adéno-carcinome ulcéreux, ayant 1 cm. sur 2 cm., ainsi qu'une tumeur polypoïde molle, de la grosseur d'un pois, où l'on reconnut, sous le microscope, un adéno-carcinome à ses débuts. Dans le rectum, il y avait une excroissance de la grosseur d'un grain de chènevis, et une autre molle et pédonculée, de la grosseur d'un pois, toutes deux représentant les débuts d'un adéno-carcinome.

5. Homme de 31 ans, mort de néphrite granulaire, dans des crampes et avec de fréquentes diarrhées. On trouva par hasard, à l'autopsie, dans la partie supérieure de l'iléon, une

tumeur isolée de la grosseur d'un pois et 4 autres plus petites, dispersées, de celle d'une tête d'épingle, toutes solides, grises et aplaties. Pas de métastases glandulaires. Au microscope on reconnaît ces tumeurs comme formant de petits carcinomes solides à leurs débuts, infiltrant la couche submuqueuse, et sur un point ou deux la couche musculaire, sans liaison avec l'épithélium de la muqueuse.

Il y a lieu de les croire dues à des cellules détachées pendant la période fœtale.

L'auteur examine ensuite les derniers travaux relatifs à l'histogénèse des carcinomes, plus spécialement en ce qui concerne le développement pluricentrique des tumeurs.

Pour finir, il mentionne la théorie parasitaire, qu'il juge à la lumière de l'expérience tirée des carcinomes multiples. Il se rallie à l'opinion de ceux qui voient un argument contre cette théorie dans la rareté des carcinomes multiples et dans celle des carcinomes primaires des organes internes dans les carcinomatoses généralisées.


STAINLESS STEEL


24ColorCard CameraTrax.com